

Lembar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN OBAT GOLONGAN STATIN PADA PASIEN
STROKE ISKEMIK (Penelitian Dilakukan Di Instalasi Rawat RSUD Sidoarjo)**

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang**

2017

Oleh:

**ANITA
NIM: 201310410311111**

Disetujui Oleh:

Pembimbing I



**Nailis Syifa', S.Farm, M.Sc., Apt.
NIP. 11413110522**

Pembimbing II



**Drs. Didik Hasmono, M.Sc., Apt.
NIP. 195809111986011011**

Lembar Pengujian

STUDI PENGGUNAAN OBAT GOLONGAN STATIN PADA PASIEN STROKE ISKEMIK (Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat RSUD Sidoarjo)

SKRIPSI

Telah diuji dan dipertahankan di depan tim penguji pada tanggal

07 Juni 2017

Oleh:

ANITA

NIM: 201310410311111

Penguji I

Nailis Svifa', S.Farm., M.Sc., Apt
NIP. 1141311052

Penguji II

Drs. Didik Hasmono, MS., Apt
NIP. 195809111986011011

Penguji III

Hidajah Rahmawati, S.Si., Apt., Sp.FRS
NIP UMM: 144.0609.0449

Penguji IV

Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp.FRS
NIP. 11407040450

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadiran ALLAH SWT atas karunia rahmat dan hidayah-NYA, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **STUDI PENGGUNAAN OBAT GOLONGAN STATIN PADA PASIEN STROKE ISKEMIK (Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat RSUD Sidoarjo)**.

Skripsi ini diajukan oleh penulis untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang. Oleh adanya keterbatasan ilmu dan pengetahuan maka penulis membutuhkan dukungan serta peran dari pihak lain dalam penyelesaian skripsi ini. Dengan demikian, pada kesempatan tersebut penulis dengan segala ketulusan hati ingin menyampaikan terima kasih kepada

1. ALLAH SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-NYA sehingga penulis tergerak hatinya dan mampu untuk segera menyelesaikan tugas skripsi ini dengan semaksimalnya.
2. Bapak Yoyok Beki Prasetyo, M.Kep., Sp.Kom. selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menuntut ilmu di Universitas Muhammadiyah Malang.
3. Direktur RSUD Kabupaten Sidoarjo beserta jajaran yang telah mengizinkan dan memberi kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian di RSUD Kabupaten Sidoarjo.
4. Ibu Nailis Syifa', S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Ketua Prodi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang dan selaku pembimbing I yang telah meluangkan waktunya untuk selalu membimbing penulis dalam memperbaiki tulisan dan karya skripsi tersebut.
5. Bapak Drs. Didik Hasmono, MS., Apt. selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk mengarahkan, mendidik, serta memotivasi penulis dalam penulisan tugas skripsi tersebut.
6. Ibu Hidajah Rachmawati, S.Si., Apt., Sp.FRS. selaku penguji I dan Ibu Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp.FRS. selaku penguji II yang telah memberikan kritik dan

saran yang membangun motivasi penulis dalam memperbaiki tulisannya serta pertanyaan-pertanyaan yang membuka wawasan penulis lebih dalam.

7. Seluruh Staf dan Pegawai RMK RSUD Kabupaten Sidoarjo yang telah banyak membantu penulis dalam proses pemilihan dan penyalinan data.
8. Seluruh Dosen Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang yang telah banyak membantu dan mendukung penulis dalam penyelesaian tugas-tugas kuliah, yang telah bersedia mengajarkan ilmu yang bermanfaat bagi penulis dan mendidik penulis menjadi pribadi calon apoteker yang bertanggungjawab.
9. Seluruh Staf Tata Usaha Program Studi Farmasi dan Staf Tata Usaha Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah banyak membantu dalam proses administrasi penulis.
10. Ucapan rasa terima kasih dan syukur terungkap dengan penuh rasa hormat untuk kedua orang tua yaitu Ibu Henny Hidayati dan Bapak Ahmad Sogiarto yang senantiasa memanjatkan doa dan menghantarkan semangatnya dengan cara apapun agar penulis mampu menyelesaikan tugas skripsi dan berhasil menjadi Sarjana Farmasi.
11. Untuk kedua adek tercinta Lisa Damayanti dan Muhammad Raffi yang selalu membantu, mendukung dan selalu memberikan motivasi terhebat dalam mengerjakan tugas skripsi ini.
12. Untuk teman seperjuangan kelompok skripsi Naniek Dwi O, Manggi Karina Ulfah, Rizka Irmania Devanti, Cici Dwi dan Dede Reynaldi yang selalu solid dan kompak menjadi teman diskusi, teman berdebat, teman penelitian hingga ujian bersama. Sukses yaa rek !!!
13. Untuk sahabat tersayang sekaligus teman satu kos Chiko Anggi dan Sasha yang selalu bersedia mendengarkan keluh kesah dan rintangan selama penulis menjalani studi strata-1 farmasi ini.
14. Untuk sahabat tercinta GCS Squad, Ratna, Iip, Ririn, Fatma, Dian, Lucy terima kasih atas waktu dan kesempatan selama ini yang telah bersedia memberikan pengertian yang lebih untuk penulis.

15. Teman-teman tercinta, Surya Firdaus, Adelia, Andini, Yaya, Jack, Tira dengan keceriaan dan teman-teman Farmasi C semangat kalian selama ini yang membantu dan mendukung sehingga skripsi ini dapat terwujud.
16. Untuk teman-teman Farmasi 2013 yang belum disebutkan namanya, penulis sampaikan mohon maaf dan terima kasih atas waktu dan dukungannya selama ini.
17. Semua pihak yang belum dapat disebutkan namanya, penulis mohon maaf sebesar-besarnya dan terima kasih banyak atas bantuan yang diberikan karena keberhasilan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan doa yang kalian berikan. Terima kasih

Semoga ALLAH SWT melimpahkan rahmat dan anugerah-NYA atas segala bantuan, dukungan, dan bimbingan yang telah diberikan kepada penulis dalam penyusunan naskah skripsi ini. Untuk itu penulis mengharapkan kritik dan sarah yang membangun dari pembaca. Terakhir yang dapat disampaikan, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat pada khususnya bagi penulis dan bagi pembaca pada umumnya.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, 7 Juni 2017

Penyusun

Anita

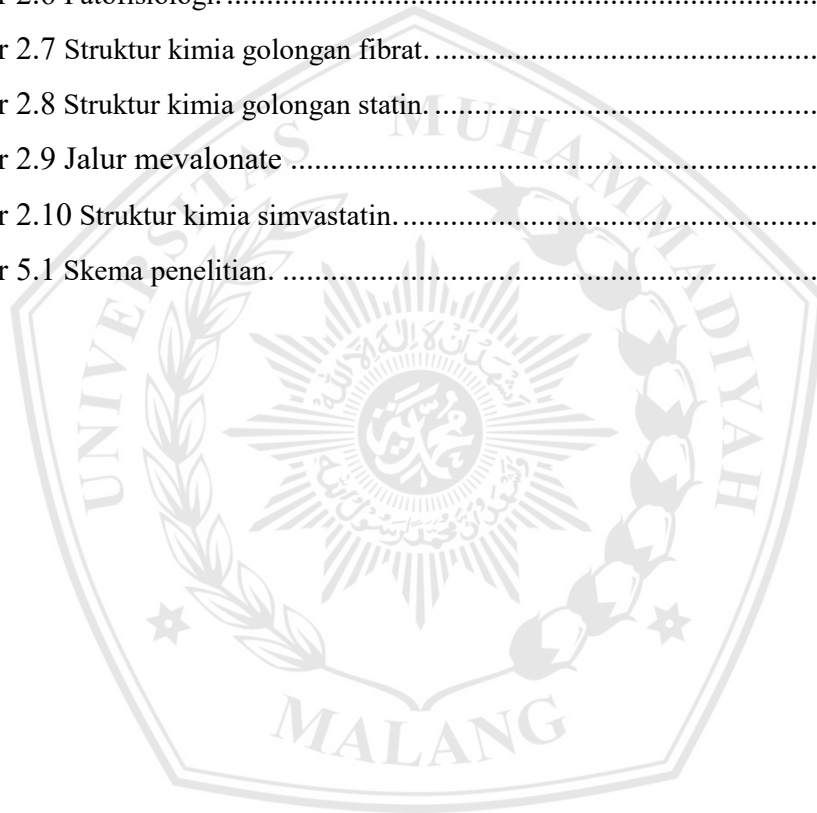
DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PENGUJIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
RINGKASAN	vii
ABSTRAK	ix
ABSTARCT.....	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR BAGAN	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan masalah.....	4
1.3 Tujuan penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.2 Epidemiologi	6
2.3 Klasifikasi Stroke	6
2.4 Patofisiologi Stroke	12
2.5 Faktor Resiko Stroke	13
2.6 Tanda dan gejala Stroke	17
2.7 Pemeriksaan Penunjang.....	17
2.8 Penatalaksanaan Stroke	18
2.9 Terapi khusus Stroke Iskemik	19
2.9.1 Neuroprotektan	20
2.9.2 Trombolitik (rt-PA).....	21

2.9.3 Antiplatelet	22
2.9.4 Antikoagulan	23
2.9.5 Antihipertensi	23
2.9.6 Antihiperlipidemia.....	25
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	38
BAB IV METODE PENELITIAN	41
4.1 Rancangan Penelitian	41
4.2 Populasi dan Sampel	41
4.3 Kriteria Data	41
4.4 Bahan Penelitian.....	42
4.5 Instrumen Penelitian.....	42
4.6 Tempat dan Waktu Penelitian	42
4.7 Metode Pengumpulan Data	42
4.8 Analisa Data	42
4.9 Definisi Operasional.....	43
BAB V HASIL PENELITIAN	45
5.1 Data Demografi Pasien.....	46
5.2 Faktor Resiko	47
5.3 Klasifikasi Stroke Iskemik	47
5.4 Profil Penggunaan Statin.....	48
5.5 Profil Kolesterol Pasien.....	48
5.6 Lama Pemakaian Statin.....	49
5.7 Distribusi dan Pola terapi Utama	50
5.8 Lama Perawatan	50
5.9 Kondisi KRS	48
BAB VI PEMBAHASAN	52
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	64
DAFTAR PUSTAKA.....	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tipe Stroke.....	7
Gambar 2.2 klasifikasi stroke	8
Gambar 2.3 Stroke Iskemik.	8
Gambar 2.4 Trombosis.....	10
Gambar 2.5 Aterosklerosis.....	10
Gambar 2.6 Patofisiologi.	12
Gambar 2.7 Struktur kimia golongan fibrat.	25
Gambar 2.8 Struktur kimia golongan statin.	26
Gambar 2.9 Jalur mevalonate	27
Gambar 2.10 Struktur kimia simvastatin.	35
Gambar 5.1 Skema penelitian.	45



DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Rekomendasi terapi.....	20
Tabel II. 2 Ekuivalensi statin.	28
Tabel II. 3 Perbandingan Farmakokinetik.....	31
Tabel II. 4 Perbandingan Farmakokinetik golongan statin.....	31
Tabel V. 1 Jenis Kelamin Pasien Stroke Iskemik dengan Terapi Statin.....	46
Tabel V. 2 Distribusi Usia Pasien Stroke Iskemik.....	46
Tabel V. 3 Distribusi Status Pasien Stroke Iskemik RSUD Sidoarjo	47
Tabel V. 4 Faktor Resiko Stroke Iskemik.....	47
Tabel V. 5 Klasifikasi Stroke Iskemik.....	47
Tabel V. 6 Jenis Statin	48
Tabel V. 7 Pola Penggunaan Terapi Statin	48
Tabel V. 8 Profil Kolesterol Pasien yang menggunakan Statin.....	48
Tabel V. 9 Lama Pemakaian Statin.....	49
Tabel V. 10 Distribusi dan Pola Terapi Pada Pasien Stroke Iskemik.....	50
Tabel V. 11 Lama Perawatan.....	50
Tabel V. 12 Kondisi KRS Pasien Stroke Iskemik	51

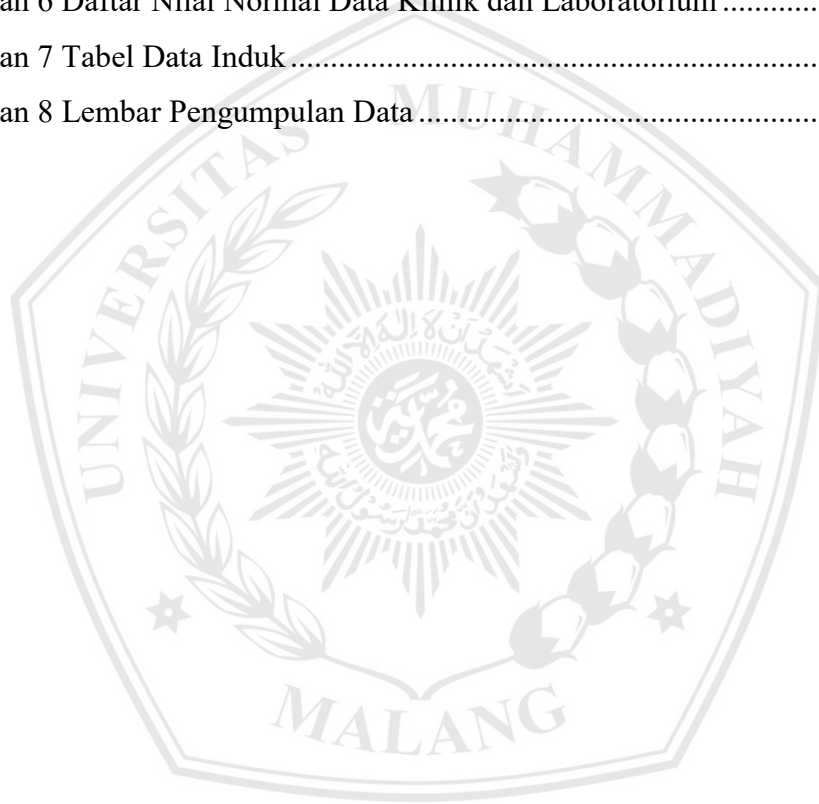
DAFTAR BAGAN

Gambar III.1 Skema Konseptual.....	39
Gambar III.2 Kerangka Operasional.....	40



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Daftar Riwayat Hidup.....	68
Lampiran 2 Surat Pernyataan.....	69
Lampiran 3 Bankesbangpol Sidoarjo.....	70
Lampiran 4 Surat Ijin Penelitian.....	71
Lampiran 5 Ethical Clearence.....	72
Lampiran 6 Daftar Nilai Normal Data Klinik dan Laboratorium.....	73
Lampiran 7 Tabel Data Induk.....	74
Lampiran 8 Lembar Pengumpulan Data.....	81



DAFTAR PUSTAKA

- American Stroke Association. (2009). **Guidline Stroke**. USA: American Stroke Association.
- American Stroke Association. (2013). **Guidline for early management of patient stroke ischemic**. Amerika: ASA.
- American Heart Association. (2015). **Heart Disease and Stroke Statistics – At-a-Glance**.AHA
- Anonim. 2015. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals. *American Heart Association/American Stroke Association*.
- Anonim, 2014. Stroke Risk Factors. America: **Centers for Disease Control and Prevention**.
- Association, A. S. (2009). **Guidline Stroke**. USA: American Stroke Association.
- Bahrudin M., 2013. **Neurologi Klinis**. Malang : UMM Press, pp. 239 – 302.
- Chróinín, D.N., Asplund, K., Åsberg, S., Callaly, E., Godia, E.C., Tejedor, E.D., Napoli, M.D., Engelter, S.T., Furie, K.L., Giannopoulos S., GottoJr, A.M.,Hannon, N., Jonsson, F., Kapral M.K., Sánchez, J.M., Sánchez, P.M., Millionis, H.J., Montaner, J., Muscari, A., Pikija, S., Probstfield, J., Rost, N.S., Thrift, A.G., Vemmos, K., Kelly, P.J.,2012. **Statin Therapy And Outcome After Ischemic Stroke**. Stroke AHA Journals. Vol. 112. pp. 448 – 456.
- Dipiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., & Posey, L. M. (2008). **Pharmacotherapy : A Phatophysiology approach seventh edition**. New York: Appleton and Lange.
- Dipiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., & Posey, L. M. (2011). **A Pharmacology : Phatophysiologic Approach Eight Edition**. New York: The McGraw Hills.
- Dipiro, J. T., Wells, B. G., Schwinghammer, T. L., & Dipiro, C. V. (2015). **A Pharmacotherapy Handbook**. New York: The McGraw Hills.

- Dariusz Kotłęga. (2016). **Association between selected gene polymorphisms and statin metabolism, risk of ischemic stroke and cardiovascular disorders.**
- Fagan, S.C., & Hess, D.C. (2008). Stroke. Dalam Dipiro, *Pharmacotherapy : A Pathophysiology approach seventh edition* (hal. Dipiro). New York: Appleton and Lange.
- Flint, A. C. (2016). **Impact of Increased Early Statin Administration on Ischemic Stroke Outcomes: A Multicenter Electronic Medical Record Intervention** . *American Stroke Association*.
- Ghani L et al. (2013). Faktor Risiko Dominan Penderita Stroke di Indonesia.
- Ginsberg L. (2008). *Lecture Note Neurology*. Jakarta: Erlangga.
- Golstein, I.B., Cheryl, D.B., Robert, I.A., Lawrence, I.A., Lynne, T.B., Seemant, C., Mark, A.C., Antonio, C., Robert, G.H., Judith, A.H., Virginoa, J.H., Edward, C.J., Steven, R.I., James, F.M., Wesley, S.M., Ian, N., and Thomas, A.P., 2011. **Guidelines for the Primary Prevention of Stroke.**A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/ American Stroke Associations. *AHA Journal*. Vol. 42, pp. 517-84.
- Golomb, B. A. (2008). **Statin Adverse Effects L A Review of The Literature and Evidence for Mithochondrial Mechanism.** *American Journal Cardiovascular Drugs*, 1-46.
- Gomes, J., Wachsman. A.M., (2013). Handbook of Clinical Nutrition and Stroke, 15 Nutrition and Health. *Types of Stroke*, 10(Chapter 2), 16-17.
- Guo, Y., Li, P., Guo, Q., Shang, K., Yan, D., Du, S., Lu, Y., (2013). **Pathophysiology and Biomarkers in Acute Ischemic Stroke.** *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 12(6), 1097-1100.
- Hartwig, M.J. 2006, 'Penyakit Serebrovaskular' dalam Hartanto, H., Susi, N., Wulansari, P., Mahanani, D.A., Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit, edisi 6, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 1106, 1111- 1112.
- Ikawati, Z. 2011, **Farmakoterapi penyakit sistem saraf pusat**, **Bursa Ilmu**, Yogyakarta.

- Hoan, Tan Tjay dan Kirana Rahardja, 2010 **Obat-Obat Penting** . PT. Elex Media Kompetindo; Jakarta.
- Lacy, C.F., (ed), 2012-2013, **Drug Information Handbook, 21th edition**, Lexi-Comp. :Ohio USA.
- Ji Hoe Heo. (2015). **Effect and Safety of Rosuvastatin in Acute** . *Journal of stroke*.
- Junaidi Iskandar. (2011). **STROKE, Waspadai Ancamannya**. Yogyakarta: PT. ANDI.
- Katzung. (2004). **Farmakologi Dasar Klinik**. Jakarta: Salemba Medika.
- Koda kimble et al. (2009). **Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs. Ninth Edition**. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Kimble M.A.K., Young L.Y., Alldredge B.K., Corelli R.L., Guglielmo B.J., Kradjan W.A and Williams, B.R. 2009. **Applied Therapeutics : The Clinical Use of Drug, Ed. 9ed**. Lippincott Williams & Wilkins, USA
- Perdossi. (2011). **Guidline Stroke**. Jakarta: Perdossi.
- Riskesdas. (2013). **Riset Kesehatan Dasar. Riskesdas** (hal. 129). Jakarta: BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN.
- Roger VL, (2012). Executive summary: heart disease and stroke statistics - update: **a report from the American Heart Association. Circulation, 125**, 97-188.
- Sweetman, S.C., 2009.**Martindale The Complete Drug Reference 36**. Pharmaceutical Press : London Chicago.
- Sacco, R.L., Adams, R.V., Albers, G., Alberts, M. J., Benavente, O., Furie, K., dkk. 2006, **‘Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack’**, *Circulation*, 113:e409-e449.
- Wassay et al. (2014). **Stroke in South Asian Countries. Neurology, 10**, 135-138.
- Wijaya, A.K., (2013). **PATOFISIOLOGI STROKE NON-HEMORAGIK AKIBAT TROMBUS**. Denpasar: Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.